

**ГЕЙМАН АЛЕКСАНДР ГАРРИЕВИЧ**

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И  
ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

**14. 00. 01 – акушерство и гинекология**

**14. 00. 36 – аллергология и иммунология**

**Автореферат**

**диссертация на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Томск 2002**

Работа выполнена в Красноярской государственной медицинской академии

Научный руководитель: доктор медицинских наук,  
профессор В.Б. Цхай  
доктор медицинских наук,  
Н.И. Камзалакова

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук,  
Л.А. Коломиец  
кандидат медицинских наук,  
Т.В. Кошовкина

Ведущее учреждение: Новосибирская государственная медицинская академия

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2002 года в \_\_\_\_\_ часов  
На заседании диссертационного совета Д 208.096.01. в Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке СГМУ /634050, г. Томск, пр. Ленина 107./

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2002 г.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета  
к.м.н., доцент

Герасимов А.В.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

<b>В-л. (CD<sub>19</sub>)</b>	- В-лимфоциты
<b>ГР</b>	- глутатионредуктаза
<b>ГЗФДГ</b>	- глицерол-3-фосфатдегидрогеназа
<b>Г6ФДГ</b>	- глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
<b>ГСО</b>	- гнойно-септические осложнения
<b>ИДС</b>	- иммунодефицитное состояние
<b>ИК</b>	- индекс Кердо
<b>ИКК</b>	- иммунокомпетентные клетки
<b>ИРИ</b>	- иммунорегуляторный индекс (CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> ; Тх/Тс)
<b>ИС</b>	- иммунная система
<b>ИСтр</b>	- индекс стресса
<b>КС</b>	- кесарево сечение
<b>ЛИИ</b>	- лейкоцитарный индекс интоксикации
<b>ЛДГ</b>	- лактатдегидрогеназа
<b>лф.</b>	- лимфоциты
<b>ЛФЛ</b>	- лизофосфолипиды
<b>НАД</b>	- никотинамидадениндинуклеотид
<b>НАДН</b>	- никотинамидадениндинуклеотид восстановленный
<b>НАДГДГ</b>	- НАД-зависимая глутаматдегидрогеназа
<b>НАДИЦДГ</b>	- НАД-зависимая изоцитратдегидрогеназа
<b>НАДМДГ</b>	- НАД-зависимая малатдегидрогеназа
<b>НАДФ</b>	- никотинамидадениндинуклеотид фосфат
<b>НАДФН</b>	- никотинамидадениндинуклеотид фосфат восстановленный
<b>НАДФГДГ</b>	- НАДФ-зависимая глутаматдегидрогеназа
<b>НАДФИЦДГ</b>	- НАДФ-зависимая изоцитратдегидрогеназа
<b>НАДФМДГ</b>	- НАДФ-зависимая малатдегидрогеназа
<b>ОАА</b>	- отягощенный акушерский анамнез
<b>ПОЛ</b>	- перекисное окисление липидов
<b>ПФП</b>	- пентозофосфатный путь
<b>СЖК</b>	- свободные жирные кислоты
<b>ССВО</b>	- синдром системного воспалительного ответа
<b>СФМ</b>	- сфингомиелин
<b>ТАГ</b>	- триацилглицериды
<b>Т-ИД</b>	- Т-иммунодефицит
<b>Т-л. (CD<sub>3</sub>)</b>	- Т-лимфоциты
<b>Тс, Ts (CD<sub>8</sub>)</b>	- Т-супрессоры
<b>Тх, Th (CD<sub>4</sub>)</b>	- Т-хелперы
<b>ФИ</b>	- фосфатидилинозитол
<b>ФЛ</b>	- фосфолипиды
<b>ФПН</b>	- фетоплацентарная недостаточность
<b>ФС</b>	- фосфатидилсерин
<b>ФХ</b>	- фосфатидилхолин
<b>ФЭА</b>	- фосфатидилэтанолламин
<b>ХЛ</b>	- индуцированная хемилюминесценция (время выхода на пик)

**ХОЛ**  
**ЦИК**  
**ЦТК**  
**ЭХ**

- холестерин
- циркулирующие иммунные комплексы
- цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)
- эфиры холестерина

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА****РАБОТЫ**

**Актуальность темы:** Возрастание частоты операции кесарева сечения (КС) привело к возникновению новых проблем в современном акушерстве.

Актуальными для акушерской практики на протяжении последних 20 лет остаются послеоперационные гнойно-септические осложнения, несмотря на достигнутые успехи в их диагностике и лечении (Гуртовой Б.Л., 1995; Краснопольский В.И., 1997, 1999; Langer В., 1998; Sherman D. с соавт., 1999). Метроэндометрит после кесарева сечения является наиболее распространенным инфекционным послеоперационным осложнением в акушерских стационарах и составляет от 6,6 до 47,7% (Чернуха Е.А., 1995; Левашова И.И., Мареева Л.С., 1995; Hegglund L. с соавт., 1998; Стрижаков А.Н. с соавт., 2000; French L.M., Smail F.M., 2000). Гнойно-септические осложнения после абдоминального родоразрешения встречаются в 10 раз чаще, чем после самопроизвольных родов. По данным И.И.Левашовой и А.С. Мареевой (1995) частота гнойно-септических осложнений после кесарева сечения – 13-54%, у женщин с высоким инфекционным риском – 80,4%, а при сочетании нескольких инфекционных факторов – 91%. При этом послеоперационный метроэндометрит нередко является начальным этапом многих тяжелых инфекционных осложнений: параметрита, тромбофлебита, перитонита, сепсиса и септического шока (Nathens A.V., 1994; Серов В.Н. с соавт., 1996; Басин Б.Л., 2000).

Генерализованные формы послеродовых инфекционных заболеваний занимают одно из ведущих мест в структуре материнской смертности (Kwast В.Е., 1991; Серов В.Н. с соавт., 1996; Репина М.А., 1998; Басин Б.Л. с соавт., 1999, 2000; Nagaya K et al. 2000). По данным Б.Л. Гуртового с соавт. (1981) в структуре материнской смертности на долю перитонита и сепсиса после кесарева сечения приходится 36,4%.

Имеются убедительные факты, что гестационный и послеродовый период сопровождаются определенными изменениями иммунитета у женщин, а осложнения гнойно-воспалительного характера нередко протекают на фоне вторичного иммунодефицита (Deutschman С.С., 1987; Малиновский Н.Н. с соавт., 1992; Чернуха Е.А. с соавт., 1994; Pantuck С.В., Smilley R.M., 1996; Белоцкий С.М., Карлов В.А., 1998; Булыгин Г.В. с соавт., 1999; Камзалакова Н.И. с соавт., 1999; Горин В.С. с соавт., 1999). Вместе с тем, до сих пор изменения иммунологической реактивности женского организма у беременных рассматривались, в основном, с позиции их медикаментозной коррекции, а не с позиций перспективного прогнозирования возможных осложнений в послеродовом и послеоперационном периодах.

Несмотря на большое количество работ, посвященных профилактике и лечению гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения, далеко не всегда отмечаются удовлетворительные результаты (Волков Н.А. с соавт., 1997, 2000; Пекарев О.Г., Поздняков И.М., 2000; Куперт А.Ф., Куперт М.А., 2000; Цхай В.Б. с соавт., 2000). Именно поэтому наиболее перспективным направлением представляется доклиническое прогнозирование гнойно-септических акушерских осложнений, позволяющее проведение своевременной и целенаправленной их профилактики.

**Цель исследования:** установить критерии предрасположенности к развитию послеоперационных гнойных осложнений у женщин, родоразрешенных путем

операции кесарева сечения, по результатам оценки функционального состояния иммунной системы.

**Основные задачи исследования:**

1. Изучить характер и структуру наиболее часто встречающихся гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения.

2. Изучить эхографические особенности матки после родоразрешения и оценить их информативность для прогноза развития гнойно-септических осложнений.

3. Оценить иммунный статус и особенности структурно-метаболических параметров лимфоцитов периферической крови женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, без гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде и при их развитии.

4. Изучить иммунные механизмы, способствующие развитию послеоперационных гнойно-септических осложнений при родоразрешении путем операции кесарева сечения.

5. Разработать и внедрить в клиническую практику способ прогнозирования гнойно-септических осложнений после кесарева сечения по результатам функционального состояния иммунной системы.

**Научная новизна.**

Впервые выявлены особенности механизмов нарушений иммунной системы, способствующие развитию послеоперационных гнойных осложнений при родоразрешении путем операции кесарева сечения.

Впервые разработаны критерии, позволяющие прогнозировать возможное развитие послеоперационных гнойных осложнений при родоразрешении путем операции кесарева сечения.

Впервые теоретически обоснованы возможные пути и способы коррекции иммунитета у беременных, предрасположенных к развитию гнойных осложнений после операции кесарева сечения.

**Практическая значимость.**

Обоснована целесообразность предоперационного комплексного обследования беременных, планирующих на родоразрешение путем операции кесарева сечения, с определением функционального состояния лимфоцитов по их ферментным и липидным параметрам для снижения риска развития послеоперационных гнойно-септических осложнений.

Разработан способ прогноза развития гнойно-септических осложнений после родоразрешения кесаревым сечением ((приоритетная справка №2001116189/14 (016855)).

Результаты настоящего исследования внедрены в работу родильных домов города Красноярск, используются в лекционном курсе на кафедрах акушерства и гинекологии и клинической иммунологии, а также при обучении курсантов на ФУВ КрасГМА по специальностям "Акушерство и гинекология" и "Аллергология и иммунология".

**Апробация работы и публикации.**

Основные положения диссертации и полученные результаты доложены и обсуждены на республиканской научно-практической конференции "Репродуктивная медицина на ру-

беже XXI века" - Новосибирск, 2001; Краевой научно-практической конференции. – Красноярск, 2001; на заседаниях Краевой Ассоциации врачей перинатологов, акушеров и гинекологов (1999; 2000). По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ.

#### **Объем и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственного исследования, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 22 таблиц, 6 рисунков и 6 эхограмм. Библиографический справочник содержит 299 источников, из которых - 184 отечественных и 115 зарубежных авторов.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Клиническая картина послеродовых и послеоперационных эндометритов в настоящее время преимущественно характеризуется стертым и атипичным течением. Выявление комбинации ультразвуковых маркеров метроэндометрита, несостоятельности швов на матке и акушерского перитонита – является точным и надежным дополнительным методом диагностики гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения.

2. Традиционные показатели иммунного статуса беременных при сроке гестации 39-40 недель не являются информативными с точки зрения прогноза развития гнойно-септических осложнений после родоразрешения путем операции кесарева сечения.

3. Показатели активности ферментов в лимфоцитах и липидный спектр клеток способны адекватно отражать их функциональные возможности и состояние иммунной системы в целом.

4. С целью прогноза развития гнойно-септических осложнений у рожениц, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, может быть использован предоперационный показатель активности в лимфоцитах фермента глицерол-3-фосфатдегидрогеназы.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материалы и методы исследования.**

Обследовано 137 практически здоровых женщин в возрасте 17-34 лет, которые распределены по следующим группам:

1. Здоровые небеременные - 34 женщины (контроль 1).
2. Здоровые женщины с нормально протекающей беременностью при сроке 39-40 недель - 55 человек (контроль 2).
3. Здоровые беременные при сроке 39-40 недель, впоследствии родоразрешенные кесаревым сечением; среди них: группа А - 27 женщин, у которых не отмечалось гнойно-септических осложнений после операции; группа Б - 21 роженица, у которых в послеоперационном периоде отмечено наличие гнойно-септических осложнений.

Всем пациенткам проводился комплекс клинических, инструментальных и лабораторных исследований, предусмотренных приказом №323 МЗ РФ от 05.11.98 "Об отраслевых стандартах объемов акушерско-гинекологической помощи". Это комплекс состоял из общепринятого в акушерско-гинекологической практике клинического обследования, ультразвукового и бактериологического исследований. В соответствии с приказом МЗ №535 от 22.04.1985 года, осуществляли оценку со-

держимого из цервикального канала, влагалища и других, предположительно контаминированных полостей и сред.

Кроме бактериологических исследований проводилось определение показателей гемо- и лейкограммы по общепринятым методикам, оценка клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунной системы. Одновременно с забором крови для иммунологических исследований у беременных забиралась кровь для выделения лимфоцитов и определения в них параметров липидного спектра и активности внутриклеточных ферментов.

По результатам определения артериального давления и частоты пульса производилось вычисление вегетативного индекса Кердо, характеризующего преобладающее влияние на момент исследования одного из отделов вегетативной нервной системы - симпатического или парасимпатического - на физиологические функции организма (I.Kerdo, 1959). По относительному содержанию в периферической крови лимфоцитов и сегментоядерных гранулоцитов вычислялся индекс стресса (Гаркави Л.Х. с соавт., 1975).

По показателям лейкограммы определялся лейкоцитарный индекс интоксикации (Я.Я.Кальф-Калиф, 1941).

Определение фенотипа лимфоцитов обследуемых производилось на люминесцентном микроскопе «Люам И-1» методом непрямой флуоресценции с мышиными моноклональными антителами к молекулам различных СД-рецепторов лимфоцитов: СД3 (Т-лимфоциты), СД4 (Т-хелперы), СД8 (Т-супрессоры), СД19 (В-лимфоциты). В исследованиях использовались моноклональные антитела, производимые ЗАО «Сорбент». Концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определялась по G.Manchini et al. (1965). Выявление циркулирующих иммунных комплексов проводилось методом V.Haskova et al. (1978). Исследование спонтанной и индуцированной хемилюминесценции гранулоцитов крови осуществлялось по методике De Soli P. et al. (1983). В качестве активатора индуцированной хемилюминесценции использовался опсонизированный зимозан. Наиболее информативным и легко определяемым, с нашей точки зрения, было время выхода на пик показателя индуцированной хемилюминесценции (ХЛ), которое и анализировалось в работе.

Выделение лимфоцитов из периферической крови для проведения биохимических методов исследования производилось по методу A.Voуm (1968) на градиенте плотности фиколл-верографина. По определению морфологического состава лейкоцитарной взвеси с помощью мазков, окрашенных по Романовскому-Гимза, устанавливалась чистота выхода лимфоцитов, которая составляла 95-98%.

Активность внутриклеточных ферментов в общей популяции лимфоцитов периферической крови определялась биолуминесцентным методом с бактериальной люциферазой (Савченко А.А., Сунцова Л.Н., 1989) и вычислялась по наработке восстановленного или окисленного кофермента в избыточно обогащенной субстратом среде. Определялись внутриклеточные НАД(Ф)-зависимые ферменты: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназа (Г3ФДГ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), малатдегидрогеназы (НАДМДГ и НАДФМДГ), глутамат- и изоцитратдегидрогеназы (НАДГДГ, НАДФГДГ, НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ), а также глутатионредуктаза (ГР). Показатели активности ферментов рассчитывались в мкЕД/10<sup>4</sup> клеток.

Изучение липидного спектра лимфоцитов проводилось методом тонкослойной хроматографии с экстракцией липидов из клеток по методу Folch et al. (1957). Определялись фракции липидов: фосфолипиды (ФЛ), холестерин (ХОЛ), свободные жирные кислоты (СЖК), триацилглицериды (ТАГ), эфиры холестерина (ЭХ); фракции фосфолипидов: лизофосфолипиды (ЛФЛ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФХ), фосфатидилинозитол и фосфатидилсерин (ФИ+ФС), фосфатидилэтаноламин (ФЭА); их соотношения (ХОЛ/ФЛ, СЖК/ТАГ).

Ультразвуковые исследования выполнялись при помощи УЗ приборов "АЛОКА-SSD500" (Япония) и "LOGIC-700" (США), работающих в реальном масштабе времени, методом трансабдоминального и трансвагинального сканирования с использованием конвексных мультислотных трансдьюсеров частотой 3,5 МГц, 5,0 МГц, 7,0 МГц. Ультразвуковыми признаками эндометрита считали наличие УЗ маркеров, предложенных В.Н. Демидовым (1994).

Статистическая обработка полученных данных производилась на IBM Pentium II по программе *Microsoft Excel 2000* с использованием t-критерия Стьюдента и дисперсионного анализа. Исследования проводились на базе родильного дома №5 г. Красноярска и иммунологической лаборатории ККБ.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 34 здоровых небеременных женщин (контрольная группа 1) в период относительного здоровья и при отсутствии у них острой патологии в течение двух предшествующих месяцев. Среди 55 беременных контрольной группы 2 (родоразрешение через естественные родовые пути) первобеременных было 14 (25,5%), повторнобеременных первородящих – 11 (20,0%) и повторнобеременных повторнородящих – 30 (54,5%). В клинической группе А (27 беременных, родоразрешенных КС, без осложнений в послеоперационном периоде) и в группе Б (21 беременная, родоразрешенная КС, с развитием в послеоперационном периоде гнойно-септических осложнений) данные показатели составили: 8 (29,6%), 5 (18,5%), 14 (51,9%) и 9 (42,9%), 3 (14,2%), 9 (42,9%), соответственно. Была выявлена следующая особенность, связанная, по-видимому, с ростом общей иммунокомпроментации населения: в группе Б (наличие послеоперационных осложнений) чаще, чем в группе А встречались первобеременные, первородящие женщины (42,9 и 29,6%;  $P < 0,05$ ) (рис. 1).

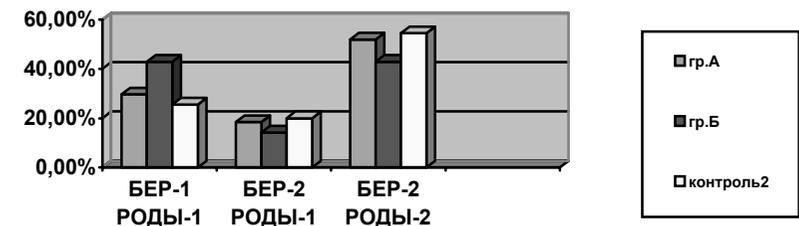


Рис. 1. Данные паритета в группах сравнения.

Акушерские показания для родоразрешения путем операции КС в клинических группах А и Б представлены в таблице 1.

Показания к операции кесарева сечения.

Таблица 1

Показания	Группа А (n = 27)	Группа Б (n = 21)	Всего (n = 48)
	1	2	3
Упорная слабость родовой деятельности + дородовое излитие околоплодных вод	7 (25,9%)	9 (42,9%) P<0,05	16 (33,3%)
Дискоординированная родовая деятельность, не поддающаяся медикаментозной коррекции	3 (11,1%)	5 (23,8%) P<0,05	8 (16,7%)
Рубец на матке после КС	6 (22,3%)	2 (9,5%) P<0,05	8 (16,7%)
Тазовое предлежание, крупный плод	5 (18,5%)	3 (14,4%)	8 (16,7%)
Преждевременная отслойка плаценты	2 (7,4%)	1 (4,7%)	3 (6,2%)
Клинически узкий таз	3 (11,1%)	-	3 (6,2%)
Прочие (ОАА, ФПН)	1 (3,7%)	1 (4,7%)	2 (4,2%)
ВСЕГО	27(100%)	21(100%)	48(100%)

При анализе показаний к оперативному родоразрешению отмечено, что у женщин группы Б, достоверно чаще, чем в группе А (с неосложненным послеоперационным периодом) выполнялись операции КС по поводу слабости родовой деятельности при дородовом излитии околоплодных вод (42,9% и 25,9%; P<0,05) и дискоординированной родовой деятельности, не поддающейся медикаментозной коррекции (23,8% и 11,1%; P<0,05).

У 21 женщины (группа Б) из 48, родоразрешенных путем операции КС, в послеоперационном периоде развились гнойно-септические осложнения (табл. 2).

Таблица 2

Гнойно-септические осложнения после операции кесарева сечения.

Характер осложнений	Количество	%
Сепсис (на фоне перитонита)	1	4,8
Перитонит (на фоне стойкого пареза кишечника)	3	14,3
Эндометрит	17	80,9
Всего:	21	100

По полученным эхографическим данным о величине матки и темпах ее инволюции у рожениц с физиологическим течением и развитием ГСО в послеродовом/послеоперационном периоде сделано заключение, что такие параметры как длина матки, ширина матки и переднезадний размер матки не имели статистически достоверных различий при исследовании на 3-и, 5-е и 7-е сутки (табл. 3). В тоже время отмечено, что эти параметры были несколько большими у рожениц после операции КС, особенно у которых развился эндометрит, чем у женщин, рожавших через естественные родовые пути.

Таблица 3

Эхографические данные темпов инволюции матки после операции КС в группах исследования (M+m).

	Группа А (n = 27)	Группа Б (n = 21)	Контроль 2 (n = 55)
<i>Данные эхографии на 3-и сутки послеоперационного периода (см)</i>			
Длина матки (см)	14,6±0,2	14,9±0,2	13,8±0,3
Ширина матки (см)	13,2±0,2	13,6±0,3	11,6±0,2
Передне-задний размер матки (см)	8,4±0,2	9,0±0,1	8,6±0,1
Передне-задний размер полости матки (см)	1,2±0,4	1,6±0,3	0,9±0,4 P2-3<0,05
Объем матки (см <sup>3</sup> )	1618,5±27,3	1823,7±37,5	1376,7±21,4 P1-3<0,05 P2-3<0,05
<i>Данные эхографии на 5-е сутки послеоперационного периода (см)</i>			
Длина матки (см)	13,9±0,2	14,4±0,3	12,2±0,2
Ширина матки (см)	11,6±0,2	12,6±0,3	10,2±0,2
Передне-задний размер матки (см)	7,8±0,1	8,8±0,3	7,7±0,2
Передне-задний размер полости матки (см)	0,9±0,6	1,2±0,5	0,6±0,3 P2-3<0,05
Объем матки (см <sup>3</sup> )	1257,7±27,3	1596,7±37,5 P1-2<0,05	958,2±21,4 P1-3<0,05 P2-3<0,05
<i>Данные эхографии на 7-е сутки послеоперационного периода (см)</i>			
Длина матки (см)	11,9±0,2	12,4±0,2	11,3±0,2
Ширина матки (см)	10,6±0,3	11,2±0,1	9,9±0,2
Передне-задний размер матки (см)	7,4±0,1	8,2±0,3	7,2±0,2
Передне-задний размер полости матки (см)	0,7±0,6	1,0±0,4	0,4±0,2 P1-3<0,05 P2-3<0,05
Объем матки (см <sup>3</sup> )	933,4±29,5	1138,8±37,5 P1-2<0,05	805,5±21,4 P1-3<0,05 P2-3<0,05

При эндометрите разные сочетания эхографических маркеров отмечались в 63,4% случаев, единичные маркеры - в 22,8% и отсутствовали в 13,8%. Развитие акушерского перитонита сопровождалось наличием большинства маркеров этого грозного осложнения отмечалось в 85,4 - 100% случаев.

При оценке показателей гемо-, лейкограмм установлено, что у беременных достоверно более высокое содержание в периферической крови лейкоцитов и процент среди них эозинофилов. Кроме того, по сравнению с небеременными, у них отмечено снижение гемоглобина, ускорение СОЭ, а также характерная для физиологической беременности лимфопения.

Изменения иммунного статуса у беременных перед родами заключались в развитии абсолютной Т- и В-лимфопении при повышенной функциональной ак-

тивности В-лимфоцитов (CD19), подтверждающейся более высокой концентрацией ЦИК. Функция же фагоцитарного звена перед родами практически не отличалась от таковой у небеременных.

Лабораторные исследования беременных, проведенные перед родоразрешением путем операции КС и затем - на 3-4 дни послеоперационного периода, показали следующее. Перед операцией у беременных групп А и Б (неосложненный и осложненный послеоперационный период) практически не выявлено различий между показателями анализа крови. В группе Б по сравнению с беременными группы А до операции отмечались более выраженные лимфопения ( $1325,29 \pm 65,07$ /мкл и  $1487,19 \pm 31,95$ /мкл;  $P < 0,05$ ) и снижение числа Т-лимфоцитов (CD3) ( $564,46 \pm 27,31$ /мкл и  $719,39 \pm 16,16$ /мкл,  $P < 0,001$ ), а также меньшая функциональная активность фагоцитарного звена ( $25,90 \pm 0,9$  мин. и  $22,48 \pm 0,64$  мин.; соответственно;  $P < 0,002$ ), что, вероятно, и способствовало развитию у них после КС гнойно-септических осложнений.

Изменения показателей гемо- и лейкограммы, иммунного статуса, отмеченные на 3-4 день послеоперационного периода у родильниц группы А, свидетельствовали об адекватной реакции их иммунной системы на операционный стресс: умеренный лейкоцитоз за счет молодых форм нейтрофилов, увеличение числа моноцитов; повышение абсолютного количества лимфоцитов за счет лейкоцитоза при параллельном усугублении Т-лимфопении и умеренном снижении числа Т-хелперов (CD4); увеличение количества В-лимфоцитов (CD19). Функциональная активность фагоцитарного звена по показателям ХЛ была сохранена.

В то же время у родильниц с развитием гнойно-септических осложнений после КС (группа Б), изменения параметров гемо- и лейкограммы, иммунного статуса на 3-4 день послеоперационного периода свидетельствовали о развитии системного воспалительного ответа на формирующийся гнойный процесс. В группе Б наблюдались более выраженные, по сравнению с группой А, анемия ( $86,29 \pm 3,78$  г/л и  $99,44 \pm 2,58$  г/л; соответственно;  $P < 0,01$ ), ускорение СОЭ ( $53,14 \pm 3,71$  и  $38,52 \pm 2,45$ ; соответственно;  $P < 0,002$ ), увеличение палочкоядерных ( $13,33 \pm 1,16\%$  по сравнению с  $6,44 \pm 0,57\%$  в группе А;  $P < 0,001$ ), появление юных нейтрофилов и миелоцитов у 38,1% женщин, абсолютная лимфопения ( $1053,24 \pm 91,63$ /мкл и  $1615,00 \pm 84,21$ /мкл; соответственно;  $P < 0,001$ ), анэозинофилия у 28,6% родильниц, моноцитопения ( $3,43 \pm 0,43\%$  и  $6,63 \pm 0,48\%$ ; соответственно;  $P < 0,001$ ). Показатель лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) был достоверно выше нормы в обеих исследуемых группах ( $0,94 \pm 0,09$  – в группе А и  $5,46 \pm 0,68$  – в группе Б; у здоровых женщин -  $0,57 \pm 0,03$ ). Однако у родильниц с развитием послеоперационных гнойных осложнений этот показатель в 5,8 раза превышал таковой в группе, где указанные осложнения отсутствовали ( $P < 0,001$ ). Более грубые изменения наблюдались и в их иммунном статусе: уменьшение абсолютного количества Т-лимфоцитов ( $268,53 \pm 29,23$ /мкл) было значительно выраженнее не только по сравнению с показателем в контроле 1 ( $949,66 \pm 15,16$ /мкл;  $P < 0,001$ ), но и ниже указанного параметра у родильниц группы А ( $499,31 \pm 29,99$ /мкл;  $P < 0,001$ ). Сокращение числа Т-хелперов по отношению к дооперационному периоду наблюдалось практически в 2 раза ( $17,14 \pm 1,10\%$  и  $32,57 \pm 1,14\%$ ; соответственно) и было более существенным, чем в группе А ( $25,52 \pm 0,99\%$ ;  $P < 0,001$ ). Последнее, вероятно, отрица-

тельно сказывалось на функциональной активности гуморального звена – уровень IgG уменьшался по сравнению с исходным показателем ( $10,50 \pm 0,27$  г/л и  $13,32 \pm 0,41$  г/л; соответственно) и становился достоверно ниже послеоперационного показателя родильниц, не имевших осложнений ( $13,50 \pm 0,45$  г/л;  $P < 0,001$ ).

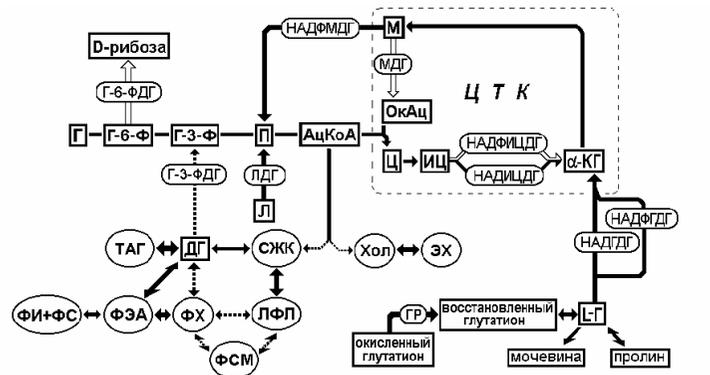
Полученные результаты расценены как свидетельство наличия у части беременных иммунологических предпосылок для развития гнойно-септических осложнений после родоразрешения путем КС. Однако прогнозирование этих осложнений по предоперационным показателям иммунитета оказалось невозможным из-за его однотипных изменений в обеих группах (А и Б), характерных для физиологической беременности. Поэтому произведено выявление критериев предрасположенности к указанным осложнениям по другим параметрам, в частности, по результатам оценки функционального состояния иммунокомпетентных клеток.

Анализ внутриклеточного метаболизма лимфоцитов женщин показал, что его перестройки перед родами можно расценить как свидетельство повышения функциональных возможностей клеток и иммунной системы в целом (табл. 4, 5, 6, 7). Указанные изменения, по-видимому, отражают как увеличение активности иммунной системы для защиты женщины в опасный, с точки зрения инфицирования, период, так и подтверждают формирование готовности системы к осуществлению соответствующей иммунологической компоненты механизма родов.

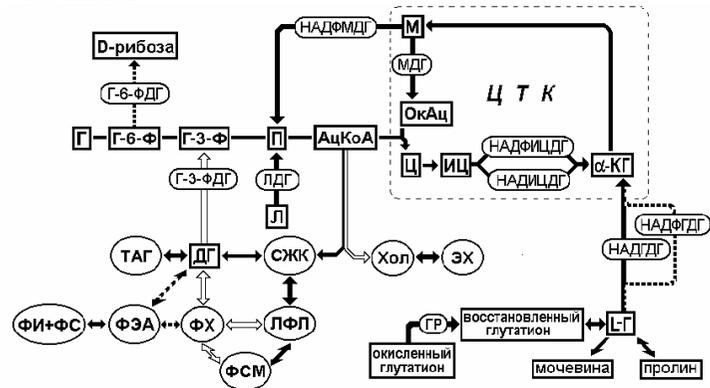
Оценка метаболических показателей лимфоцитов беременных групп А и Б позволила выявить ряд их особенностей. В группе А перед операцией установлена более высокая способность лимфоцитов к пластическим процессам, что подтверждалось повышенной, по сравнению со здоровыми беременными, активностью пентозо-фосфатного пути (ПФП), обеспечивающего выработку рибоз для синтеза белка (табл. 4, рис. 2). Достаточное поступление в клетки глюкозы косвенно подтверждалось и низким показателем активности фермента ГЗФДГ, отражающем интенсивность использования субстратов липидного обмена в гликолизе. Высокие функциональные возможности лимфоцитов этой группы женщин подтверждались и более интенсивными реакциями цикла Кребса. После операции активность большинства ферментов в лимфоцитах родильниц группы А не изменялась. Но умеренная интенсификация реакций ПФП и цикла Кребса (ЦТК) свидетельствовали об увеличении способности клеток к реакциям макромолекулярного синтеза и выработки в них АТФ, повышающих функциональные возможности лимфоцитов.

В группе беременных с развитием гнойно-септических осложнений после КС (группа Б) лимфоциты еще до родоразрешения характеризовались крайне низкой, в сравнении с уровнем здоровых беременных, интенсивностью реакций ПФП и сниженным поступлением субстратов аминокислотного обмена на ЦТК, что сочеталось с усилением потока субстратов липидного обмена на гликолиз (табл. 5, рис. 2). Это являлось подтверждением уменьшения способности их метаболизма к реакциям макромолекулярного синтеза, выработке в них АТФ, что, явно ограничивает функциональные возможности клеток через снижение их способности продуцировать и экспрессировать на своей поверхности рецепторы, через уменьшение синтеза в них цитокинов и АТФ. Данные обстоятельства способствуют исходному снижению функциональных возможностей иммунной системы в целом, создавая предпосылки для развития гнойно-септических осложнений после КС.

**ГРУППА А**



## ГРУППА Б



→ направление субстратного потока ⇒ усиление субстратного потока  
 ----> ослабление субстратного потока

Рис. 2. Особенности метаболизма лимфоцитов беременных перед родоразрешением КС с благоприятным (группа А) и неблагоприятным (группа Б) течением послеоперационного периода. Функциональные возможности лимфоцитов родильниц группы Б на 3-4 дни после КС можно было характеризовать как явно недостаточные для формирования адекватного иммунного ответа. Это заключение сделано на основании низкой

Таблица 4

Динамика активности внутриклеточных ферментов (мкЕ/10<sup>4</sup> клеток) лимфоцитов беременных, родоразрешенных путем КС, без осложнений в послеоперационном периоде (группа А).

Показатели	Контроль 1	Контроль 2	Группа А – до КС	Группа А – 3-4 день после КС
	n=34	n=55	n=27	
	1	2	3	4
Г6ФДГ	2,13±0,18	2,96±0,23 P1<0,01	5,13±0,96 P2<0,05	7,48±0,55 P1<0,001 P3<0,05
Г3ФДГ	0,80±0,08	1,11±0,19	0,27±0,08 P2<0,001	0,29±0,06 P1<0,001
ЛДГ	1,13±0,07	1,67±0,18 P1<0,01	2,20±0,24	1,93±0,14 P1<0,001
НАДМДГ	16,20±0,74	15,36±1,40	21,86±2,50 P2<0,05	16,75±0,82
НАДФМДГ	1,07±0,10	3,00±0,35 P1<0,001	3,79±0,47	3,87±0,55 P1<0,001
НАДФГДГ	0,50±0,04	0,51±0,06	0,63±0,06	0,72±0,06 P1<0,01
НАДФИЦДГ	30,80±1,56	34,95±4,18	49,33±6,00 P2<0,05	51,35±5,07 P1<0,001
НАДГДГ	0,80±0,07	1,30±0,17 P1<0,01	1,93±0,28	1,49±0,26 P1<0,02
НАДИЦДГ	1,02±0,06	1,45±0,30	1,61±0,18	2,13±0,18 P1<0,001 P3<0,05
ГР	1,33±0,08	2,13±0,27 P1<0,01	1,95±0,17	2,67±0,55 P1<0,02

Таблица 5

Динамика активности внутриклеточных ферментов (мкЕ/10<sup>4</sup> клеток) лимфоцитов беременных, родоразрешенных путем КС, с осложнениями в послеоперационном периоде (группа Б).

Показатели	Контроль 1	Контроль 2	Группа Б – до КС	Группа Б – 3-4 день после КС
	n=34	n=55	n=21	
	1	2	3	4
Г6ФДГ	2,13±0,18	2,96±0,23 P1<0,01	1,56±0,12 P2<0,001	1,66±0,15 P1<0,05
Г3ФДГ	0,80±0,08	1,11±0,19	1,87±0,27 P2<0,05	2,42±0,19 P1<0,001
ЛДГ	1,13±0,07	1,67±0,18 P1<0,01	1,92±0,26	2,68±0,24 P1<0,001 P3<0,05
НАДМДГ	16,20±0,74	15,36±1,40	15,16±1,42	14,34±1,62
НАДФМДГ	1,07±0,10	3,00±0,35 P1<0,001	3,63±0,41	3,93±0,60 P1<0,001
НАДФГДГ	0,50±0,04	0,51±0,06	0,32±0,04 P2<0,01	0,39±0,06
НАДФИЦДГ	30,80±1,56	34,95±4,18	28,79±4,16	20,46±1,10 P1<0,001
НАДГДГ	0,80±0,07	1,30±0,17 P1<0,01	1,24±0,14	1,04±0,19
НАДИЦДГ	1,02±0,06	1,45±0,30	1,34±0,14	0,86±0,10 P3<0,01
ГР	1,33±0,08	2,13±0,27 P1<0,01	3,23±0,84	4,06±0,33 P1<0,001

Примечание к таблицам 4 и 5: P1, P2, P3... - показатели достоверности различий с соответствующими графами.

интенсивности в них реакций ПФП и снижения активности НАДИЦДГ - фермента, контролирующего один из начальных этапов ЦТК, что лимитировало его последующие реакции и предрасполагало к развитию тканевой гипоксии. Отмечавшееся при этом умеренное повышение активности реакций гликолиза за счет лактата и субстратов с липидного обмена, по-видимому, не было способно компенсировать недостаточную активность циклов, обеспечивающих основной энергетический потенциал и пластические возможности клеток.

Показатели содержания основных фракций нейтральных липидов холестерина (ХОЛ) и фосфолипидов (ФЛ) у беременных групп А и Б в предоперационном периоде отличались разнонаправленностью изменений по отношению к параметрам контрольной группы 2 (здоровые беременные, родоразрешенные через естественные родовые пути). Но если в группе А определялось менее высокое количество ХОЛ и некоторое увеличение ФЛ по сравнению с контролем, то в группе Б отмечалась обратная тенденция в распределении указанных фракций (табл. 6, 7). Мембраны лимфоцитов беременных, не имевших осложнений в послеоперационном периоде, исходно характеризовались меньшей микровязкостью, большей текучестью и проницаемостью их липидного бислоя, что, вероятно, не ограничивало экспрессию рецепторов и способствовало нормальному поступлению питательных веществ, в частности глюкозы, в клетку. В лимфоцитах же беременных с развившимися после КС гнойно-септическими осложнениями, напротив, мембранные структуры отличались высокой, по сравнению с группой А, микровязкостью, меньшей текучестью и проницаемостью, что не могло не сказаться отрицательно на функциональных возможностях клеток и иммунной системы в целом в процессе формирования иммунного ответа.

Кроме того, соотношение свободных жирных кислот (СЖК) и триацилглицеридов (ТАГ) в лимфоцитах женщин этих групп свидетельствовало о преобладании реакций липогенеза в лимфоцитах группы А и липолиза – в клетках группы Б.

Изменения фосфолипидного спектра клеток беременных сравниваемых групп также отличались разнонаправленностью, связанной с течением послеоперационного периода и свидетельствовали о различном функциональном состоянии их биомембран. В лимфоцитах женщин с неосложненным послеоперационным периодом было снижено количество трудноокисляемых фракций липидов, а в клетках группы Б - повышено. Обратная тенденция наблюдалась в распределении легкоокисляемых фракций – фосфатидилинозитола (ФИ), фосфатидилсерина (ФС) и фосфатидилэтаноламина (ФЭА).

В послеоперационном периоде (3-4 дни) в лимфоцитах родильниц обеих групп увеличивалось содержание липидов, ограничивающих высокую в этот срок (по содержанию лизофосфолипидов - ЛФЛ) активность перекисного окисления липидов - ХОЛ и фосфатидилхолина (ФХ). В то же время, если в лимфоцитах родильниц с благоприятным течением послеоперационного периода увеличение ХОЛ сопровождалось параллельным ростом количества ФЛ, то у родильниц с развитием гнойных осложнений после КС этот показатель даже несколько снижался. Превышение доли ХОЛ над количеством ФЛ в структурах клеток женщин, имевших гнойно-септические осложнения (ГСО) в послеоперационном периоде, свидетельствовало о снижении проницаемости мембран, ограничивающей поступление в клетки субстратов, и, вероятно, отрицательно сказывающейся на их участии

в антимикробной защите. Изменения липидного спектра лимфоцитов обеих групп женщин после КС отражали наличие в клетках активации процессов липолиза и повышенном расходе ими липидных энергетических субстратов.

Таблица 6  
Динамика показателей липидного спектра лимфоцитов беременных, родоразрешенных путем КС, без осложнений в послеоперационном периоде (группа А).

Показатели	Контроль 1	Контроль 2	Группа А – до КС	Группа А – 3-4 дня после КС
	n=34	n=55	n=27	
	1	2	3	4
ХОЛ	14,84±0,77	13,58±0,25	12,07±0,46 P2<0,01	17,83±0,75 P1<0,01 P3<0,001
ФЛ	23,63±1,14	20,51±0,30 P1<0,01	21,98±0,79	24,89±0,74 P3<0,01
ХОЛ/ ФЛ	0,64±0,02	0,68±0,02	0,57±0,03 P2<0,01	0,74±0,04 P1<0,05 P3<0,001
СЖК	13,99±0,92	16,66±0,34 P1<0,01	14,72±0,63 P2<0,01	17,71±0,66 P1<0,002 P3<0,002
ТАГ	18,54±1,21	18,83±0,41	19,72±0,62	15,70±0,65 P1<0,05 P3<0,001
СЖК/ ТАГ	0,81±0,06	0,95±0,03 P1<0,05	0,77±0,04 P2<0,001	1,20±0,08 P1<0,001 P3<0,001
ЭХ	28,13±1,13	28,14±0,50	29,95±0,80	23,39±1,06 P1<0,01 P3<0,001
ЛФЛ	1,70±0,13	3,02±0,10 P1<0,001	2,72±0,26	3,81±0,24 P1<0,001 P3<0,01
СФМ	6,37±0,35	7,86±0,22 P1<0,001	6,90±0,42 P2<0,05	7,94±0,40 P1<0,01
ФХ	26,46±0,85	28,42±0,48 P1<0,05	25,53±0,73 P2<0,001	27,91±0,79 P3<0,05
ФИ+ФС	6,89±0,38	6,07±0,17 P1<0,05	6,49±0,47	5,74±0,33 P1<0,05
ФЭА	29,35±1,19	31,54±0,52	32,34±0,75	28,25±0,66 P3<0,001

Примечание: P1, P2, P3... - показатели достоверности различий с соответствующими графами.

По результатам изучения активности внутриклеточных ферментов и липидного спектра лимфоцитов сделано заключение о том, что у беременных, не имевших после КС гнойно-септических осложнений, в предоперационном периоде эти клетки характеризуются высокой способностью к макромолекулярному синтезу (рецепторы, цитокины, иммуноглобулины) и высоким энергетическим потенциалом. Состояние их мембран в полной мере обеспечивает как полноценную экспрессию на них рецепторов, так и поступление в клетки метаболитов. В лимфоцитах женщин этой группы через 3-4 дня после операции отмечается интенсификация синтетических и энергопродуцирующих реакций, повышающих их функциональные возможности. Соотношение структурных липидов бислоя мембран в меньшей степени, чем в группе Б, способствует снижению ее проницаемости и экспрессии на клетках рецепторов, что также положительно влияет на участие лимфоцитов в формировании адекватного иммунного ответа.

Для лимфоцитов беременных с неблагоприятным течением послеоперационного периода характерна низкая интенсивность реакций макромолекулярного синтеза, низкий энергетический потенциал и предрасположенность к тканевой ги-

поксии. Их мембраны обладают высокой микровязкостью и менее проницаемы, экспрессия на них рецепторов и обмен метаболитами с внеклеточной средой ограничены. Это снижает функциональные возможности лимфоцитов и всей иммунной системы, создавая предпосылки для развития гнойно-септических осложнений после операции КС. Через 3-4 дня после КС внутриклеточный метаболизм лимфоцитов родильниц группы Б на фоне формирования системного воспалительного ответа на операционный стресс и вероятное инфицирование направлен, в основном, на выработку структурных компонентов, защищающих клетку от гибели, и лишь потом - на процессы, обеспечивающие полноценный иммунный ответ.

Таблица 7

Динамика показателей липидного спектра лимфоцитов беременных, родоразрешенных путем КС, с осложнениями в послеоперационном периоде (группа Б).

Показатели	Контроль 1	Контроль 2	Группа Б – до КС	Группа Б – 3-4 день после КС
	n=34	n=55	n=21	
	1	2	3	4
ХОЛ	14,84±0,77	13,58±0,25	16,70±0,78 P2<0,001	25,29±0,85 P1<0,001 P3<0,001
ФЛ	23,63±1,14	20,51±0,30 P1<0,01	19,46±0,62	18,85±0,57 P1<0,001
ХОЛ/ ФЛ	0,64±0,02	0,68±0,02	0,88±0,05 P2<0,001	1,36±0,06 P1<0,001 P3<0,001
СЖК	13,99±0,92	16,66±0,34 P1<0,01	17,33±0,68	21,07±0,50 P1<0,001 P3<0,001
ТАГ	18,54±1,21	18,83±0,41	18,13±0,70	13,42±0,43 P1<0,001 P3<0,001
СЖК/ ТАГ	0,81±0,06	0,95±0,03 P1<0,05	1,00±0,06	1,59±0,05 P1<0,001 P3<0,001
ЭХ	28,13±1,13	28,14±0,50	28,19±1,13	20,45±1,08 P1<0,001 P3<0,001
ЛФЛ	1,70±0,13	3,02±0,10 P1<0,001	3,71±0,35	5,81±0,30 P1<0,001 P3<0,001
СФМ	6,37±0,35	7,86±0,22 P1<0,001	8,26±0,62	9,86±0,40 P1<0,001 P3<0,05
ФХ	26,46±0,85	28,42±0,48 P1<0,05	32,84±1,20 P2<0,001	37,23±0,98 P1<0,001 P3<0,01
ФИ+ФС	6,89±0,38	6,07±0,17 P1<0,05	5,88±0,31	4,68±0,34 P1<0,001 P3<0,01
ФЭА	29,35±1,19	31,54±0,52	28,11±0,91 P2<0,002	26,82±1,05

Примечание: P1, P2, P3... - показатели достоверности различий с соответствующими графами.

При анализе данных была предпринята попытка выяснения влияния вегетативной нервной системы (ВНС) на формирование предрасположенности у беременных к развитию гнойно-септических осложнений после КС. В качестве параметра, характеризующего состояние ВНС, избран индекс Кердо, положительные значения которого свидетельствуют о преобладании тонуса симпатического отдела, а отрицательные – парасимпатического отдела. Кроме того, производилась и оценка стадии стрессовой реакции организма по показателям лейкоцитарной формулы крови по Л.Х.Гаркави с соавторами, подразделяемая на реакции «тренировки» и «активации». Показатели

использованы для выявления связей регуляторных систем организма с функциональным состоянием лимфоцитов.

Отрицательный показатель индекса Кердо (ИК) у небеременных женщин свидетельствовал о преобладании у них тонуса парасимпатического отдела ВНС – системы «покоя», что сочеталось и с величиной индекса стресса (ИСтр), соответствующей реакции «тренировки». У беременных же перед родами преобладал тонус симпатического отдела ВНС в сочетании с адаптационной реакцией «активации». У беременных, которые родоразрешались путем КС, отмечалась предоперационная активация симпато-адреналовой системы (САС). Однако у беременных с развитием осложнений после КС преобладание тонуса САС было более выраженным, чем при неосложненном течении послеоперационного периода. На 3-4 дни после операции у родильниц обеих групп наблюдалась еще более выраженная активация САС, но ИК в группе Б в 2,5 раза превышал соответствующий показатель группы А (табл. 8). Установлен и параллелизм между изменениями ИК и динамикой ИСтр в этих группах. Перед операцией в обеих группах отмечалась адаптационная реакция «активации», в послеоперационном периоде у родильниц, не имевших осложнений (группа А), наблюдалась только тенденция к усилению проявлений стресс-реакции, а у женщин группы Б последняя была явно выражена..

Таблица 8

Динамика индекса Кердо и индекса стресса у женщин обследованных групп.

Параметры	Контроль 1 (n=34)	Контроль 2 (n=55)	Группа А (n=27)		Группа Б (n=21)	
			До КС	3-4 дня после КС	До КС	3-4 дня после КС
1	2	3	4	5	6	7
ИК	-9,72± 1,83	3,27± 0,84 P2<0,001	2,07± 0,81	15,47± 2,23 P4<0,001	4,25±1,15	38,48±3,41 P5<0,001 P6<0,001
ИСтр	0,52± 0,02	0,33± 0,01 P2<0,001	0,38± 0,02 P3<0,05	0,32± 0,03 P4<0,1	0,30±0,01 P3<0,05 P4<0,001	0,15±0,01 P5<0,001 P6<0,001

Примечание: P1, P2, P3... - показатели достоверности различий с соответствующими графами.

Учитывая известное разнонаправленное влияние отделов ВНС на функциональную активность лимфоцитов беременных, с помощью дисперсионного анализа определена зависимость их структурно-метаболических параметров от указанных влияний. Значимых ассоциаций ИК с активностью внутриклеточных дегидрогеназ выявить не удалось. От величины же ИСтр зависел лишь показатель активности ГбФДГ, который был ниже у беременных с преобладанием тонуса САС, что, по-нашему мнению, подтверждает ингибирование внутриклеточных пластических процессов в иммунокомпетентных клетках медиаторами САС.

Значительно больше значимых ассоциаций было установлено между указанными регуляторными параметрами и показателями липидного обмена лимфоцитов: зависимость повышенного содержания ХОЛ и ФХ, тенденция к повышению количества СЖК и ЛФЛ у беременных с преобладанием функции САС. Одновременно установлено, что и ИСтр этих женщин, свидетельствовал о наличии у них стресс-реакции. Выявлена достоверная зависимость от влияний регуляторных систем организма показателей ТАГ, СЖК/ТАГ, которая была расценена как отражение активации процессов катаболизма и перекисного окисления липидов под действием стрессовых гормонов. У женщин с преобладающей активностью парасимпатического отдела ВНС наряду с реакцией «активации» отмечалась обратная зависимость: снижение количества ХОЛ, ФХ, СЖК и ЛФЛ; а более высокое содержание ТАГ по сравнению с СЖК свидетельствовало об активации липогенеза.

Сделано заключение о том, что преобладание тонуса симпатического отдела ВНС беременных определяет риск развития у них гнойно-септических осложнений после КС. Это реализуется через формирование определенного липидного спектра лимфоцитов (активация липолиза и процессов ПОЛ, накопление ХОЛ с целью защиты мембран) и регуляцией в них интенсивности и направленности метаболических реакций (снижение пластических и энергетических возможностей).

Этот подход был использован и для оценки особенностей внутриклеточного метаболизма лимфоцитов в предоперационном периоде, обуславливающих развитие гнойных осложнений после КС (табл. 9). Установлено, что критериями предрасположенности к неблагоприятному течению послеоперационного периода при родоразрешении КС являются: повышение вязкости и снижение проницаемости мембран лимфоцитов, ограничивающие экспрессию рецепторов на клетках и препятствующие поступлению в них метаболитов; активация в лимфоцитах липолиза и ПОЛ; снижение реакций макромолекулярного синтеза и интенсивности реакций ЦТК, что предрасполагает к развитию тканевой гипоксии.

Наличие метаболических механизмов реагирования иммунокомпетентных клеток на регуляторные влияния организма, которые подтверждены в результате исследований, свидетельствуют о необходимости проведения соответствующей коррекции иммунитета и позволяют определить наиболее оптимальные пути и методы коррекции функционального состояния иммунной системы с целью предотвращения гнойно-септических осложнений.

Таблица 9

Зависимость развития гнойных осложнений после КС от предоперационного уровня структурно-метаболических параметров лимфоцитов беременных (38-40 недель).

Показатели	Критерий Фишера		Достоверность различий, P	Сила влияния Признака
	F критическое	F вычисленное		
Г6ФДГ	4,052	11,121	<0,01	0,203
Г3ФДГ		40,585	<0,001	0,455
ЛДГ		0,609		0,007
НАДМДГ		4,839	<0,05	0,082
НАДФМДГ		0,069		0,005

НАДФГДГ		17,412	<0,001	0,271
НАДФИЦДГ		7,336	<0,01	0,127
НАДГДГ		4,099	<0,05	0,082
НАДИЦДГ		1,320		0,020
ГР		2,973		0,065
ХОЛ	4,052	29,953	<0,001	0,369
ФЛ		6,074	<0,02	0,115
ХОЛ/ФЛ		33,129	<0,001	0,403
СЖК		8,046	<0,01	0,126
ТАГ		3,028		0,045
СЖК/ТАГ		9,557	<0,01	0,143
ЭХ		1,798		0,027
ЛФЛ		5,667	<0,05	0,114
СФМ		3,631		0,060
ФХ		30,928	<0,001	0,383
ФИ+ФС		1,071		0,014
ФЭА		29,953	<0,001	0,369

Установленные особенности структурно-метаболических параметров лимфоцитов в группах женщин с различным течением послеоперационного периода после родоразрешения КС были использованы для разработки метода прогноза развития возможных гнойно-септических осложнений (табл. 10).

Учитывая, что метаболизм лимфоцитов, в значительной степени отражает индивидуальные особенности внутриклеточных реакций всего организма (Нарциссов Р.П., 1984), можно высказать предположение, что подобные особенности метаболизма проявляются и в клетках миометрия (низкий энергетический потенциал клеток, снижение синтеза и экспрессии рецепторов на их поверхности). Возможно, этим объясняется и тот факт, что у 76,7% женщин группы с осложненным течением послеоперационного периода показанием для родоразрешения КС явились упорная слабость родовой деятельности и дискоординированная родовая деятельность, не поддающиеся медикаментозной коррекции.

Таблица 10

Оценка способа прогноза течения послеоперационного периода при родоразрешении КС по уровню предоперационной активности в лимфоцитах беременных фермента глицерол-3-фосфатдегидрогеназы.

№ п/п	Активность фермента ГЗФДГ	До прогноз развития после операционных осложнений	Установленные п/о осложнения	Совпадение прогноза
-------	---------------------------	---	------------------------------	---------------------

1.	2,69	Должны быть	Да	+
2.	2,25	Должны быть	Да	+
3.	1,48	Должны быть	Да	+
4.	3,38	Должны быть	Да	+
5.	4,25	Должны быть	Да	+
6.	3,92	Должны быть	Да	+
7.	0,88	Должны быть	Да	+
8.	2,88	Должны быть	Да	+
9.	1,67	Должны быть	Да	+
10.	3,20	Должны быть	Да	+
11.	1,43	Должны быть	Да	+
12.	0,58	Должны быть	Да	+
13.	3,24	Должны быть	Да	+
14.	1,09	Должны быть	Да	+
15.	0,44	Должны быть	Да	+
16.	0,45	Должны быть	Да	+
17.	1,40	Должны быть	Да	+
18.	1,18	Должны быть	Да	+
19.	0,76	Должны быть	Да	+
20.	0,51	Должны быть	Да	+
21.	1,51	Должны быть	Да	+
22.	0,60	Должны быть	Нет	-
23.	1,08	Должны быть	Нет	-
24.	0,01	Не будет	Нет	+
25.	0,02	Не будет	Нет	+
26.	0,07	Не будет	Нет	+
27.	0,37	Не будет	Нет	+
28.	0,01	Не будет	Нет	+
29.	0,03	Не будет	Нет	+
30.	0,01	Не будет	Нет	+
31.	0,01	Не будет	Нет	+
32.	0,03	Не будет	Нет	+
33.	0,25	Не будет	Нет	+
34.	0,01	Не будет	Нет	+
35.	0,32	Не будет	Нет	+
36.	0,01	Не будет	Нет	+
37.	0,02	Не будет	Нет	+
38.	0,33	Не будет	Нет	+
39.	0,09	Не будет	Нет	+
40.	0,03	Не будет	Нет	+
41.	0,15	Не будет	Нет	+
42.	0,11	Не будет	Нет	+
43.	0,83	Должны быть	Нет	-
44.	0,32	Не будет	Нет	+
45.	0,78	Должны быть	Нет	-
46.	0,01	Не будет	Нет	+
47.	1,03	Должны быть	Нет	-
48.	0,01	Не будет	Нет	+
совпадение прогноза:				<b>89,58%</b>

Средний показатель активности ГЗФДГ для региона равен:  $1,11 \pm 0,09$  мкЕ/10000 лимфоцитов.

Сигмальное отклонение для выборки равно: 0,71. Критическое значение показателя:  $1,11 - 0,71 = 0,40$

### ВЫВОДЫ:

1. В структуре гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения наиболее частым является эндометрит (80,9%), реже - перитонит на фоне стойкого пареза кишечника (14,3%) и акушерский сепсис (9,5%).

2. Использование эхографического метода для ранней диагностики и прогноза эндометрита ограничено вследствие того, что клинические проявления опережают анатомо-морфологические изменения в матке. Наиболее высокую информа-

тивность имеют следующие параметры: передне-задний размер полости матки и объем матки.

3. Особенности иммунного статуса здоровых беременных в конце III триместра являются снижение в периферической крови числа лимфоцитов и Т-лимфоцитов. При этом внутриклеточный метаболизм лимфоцитов характеризуется увеличением способности клеток к реакциям макромолекулярного синтеза и усилением энергетического потенциала.

4. Возможность прогнозирования гнойно-септических осложнений после кесарева сечения по предоперационным показателям иммунной системы затруднена тем, что подавляющее большинство этих параметров достоверно не различаются в группах женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути и кесаревым сечением с осложнённым или неосложнённым течением послеоперационного периода.

5. Риск развития гнойно-септических осложнений после родоразрешения кесаревым сечением определяется состоянием липидного спектра лимфоцитов и их мембран (активация липолиза и процессов перекисного окисления липидов, накопление холестерина), а также интенсивностью и направленностью в них реакций внутриклеточного обмена (снижение пластических и энергетических возможностей клетки).

6. Информативными критериями являются особенности внутриклеточного метаболизма лимфоцитов, а метод прогнозирования гнойно-септических осложнений после кесарева сечения с их использованием может быть рекомендован для практического применения.

#### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. Перед операцией кесарева сечения целесообразно проведение иммунологического обследования беременных с определением функционального состояния лимфоцитов по их ферментным и липидным параметрам для снижения риска развития послеоперационных гнойно-септических осложнений.

2. С целью прогноза возможных гнойно-септических осложнений после родоразрешения кесаревым сечением необходимо в предоперационном периоде определять активность фермента глицерол-3-фосфатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови беременных. Наличие активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы выше 0,40 мкЕ/10000 лимфоцитов прогнозирует с достоверностью до 89,6% развитие послеоперационных гнойно-септических осложнений.

3. В качестве скрининга всем родильницам на 4-5 сутки послеоперационного периода проводить эхографическое исследование матки в связи с преобладанием в клинической картине гнойно-септических осложнений после родоразрешения кесаревым сечением стертых и атипичных форм эндометрита.

4. Считать группой повышенного риска по развитию гнойно-септических осложнений после кесарева сечения беременных с предоперационной активацией симпатно-адреналовой системы, характеризующейся величиной показателя индекса Кердо 4,0 и выше, а в послеоперационном периоде - выше 20,0.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Некоторые механизмы формирования послеоперационных осложнений при родоразрешении кесаревым сечением. // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. - Красноярск, 2001. - выпуск № 8. - С.138-147. (Соавт.: Камзалакова Н.И., Цхай В.Б., Булыгин Г.В.)

2. Особенности внутриклеточного метаболизма лимфоцитов при беременности // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. - Красноярск, 2001. - выпуск № 8. - С.148-152. (Соавт.: Камзалакова Н.И., Цхай В.Б., Булыгин Г.В.)

3. Показатели внутриклеточного метаболизма лимфоцитов периферической крови женщин в разные сроки беременности // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. - Красноярск, 2001. - выпуск № 8. - С.153-156. (Соавт.: Камзалакова Н.И., Окладников Д.В.)

4. Внутриклеточный метаболизм лимфоцитов как фактор, ассоциированный с послеоперационными осложнениями после родоразрешения кесаревым сечением // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. - Красноярск, 2001. - выпуск № 8. - С.157-160. (Соавт.: Камзалакова Н.И., Цхай В.Б.)

5. Профилактика гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде с использованием дренажей из полунепроницаемых мембран // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: матер. юбилейной конф., посвященной 15-летию кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей Алтайского государственного медицинского университета. - Барнаул, 2001. - С.90. (Соавт.: Цхай В.Б., Платонова Л.Н., Козлов В.А.)

6. Результаты лечения воспалительных тубоовариальных образований методом длительной внутриаартериальной перфузии антибиотиков // Роль новых перинатальных технологий в снижении репродуктивных потерь: матер. Всеросс. науч.-практ. конф. с международным участием. - Екатеринбург, 2001. - С.241-242. (Соавт.: Цхай В.Б., Ганжуров А.Б.)

**Изобретения:**

Заявка №2001116189/14 (016855) на изобретение "Способ прогноза развития гнойно-септических осложнений после родоразрешения кесаревым сечением". Приоритет от 09.06.2001г. (Соавт.: Камзалакова Н.И., Цхай В.Б., Булыгин Г.В., Базина М.И.)

Получено уведомление от 13.09.2001 года о положительном результате формальной экспертизы.